

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類7

A61M 25/09, B21F 7/00, C22F 1/10

A1

(11) 国際公開番号

WO00/27462

(43) 国際公開日

2000年5月18日(18.05.00)

(21) 国際出願番号

PCT/JP99/06184

(22) 国際出願日

1999年11月5日(05.11.99)

(30) 優先権データ

特願平10/316690

1998年11月6日(06.11.98)

JP

特願平11/273470

1999年9月27日(27.09.99)

JP

(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)

古河電気工業株式会社

(THE FURUKAWA ELECTRIC CO., LTD.)(JP/JP)

〒100-8322 東京都千代田区丸の内2丁目6番1号 Tokyo, (JP)

株式会社 古河テクノマテリアル

(FURUKAWA TECHNO MATERIAL CO., LTD.)(JP/JP)

〒254-0016 神奈川県平塚市東八幡5丁目1番8号 Kanagawa, (JP)

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ)

堀川 宏(HORIKAWA, Hiroshi)(JP/JP)

城山魁助(SHIROYAMA, Kaisuke)(JP/JP)

〒254-0016 神奈川県平塚市東八幡5丁目1番8号 Kanagawa, (JP)

水戸瀬賢悟(MITOSE, Kengo)(JP/JP)

〒100-8322 東京都千代田区丸の内2丁目6番1号 Tokyo, (JP)

(74) 代理人

佐藤隆久(SATO, Takahisa)

〒111-0052 東京都台東区柳橋2丁目4番2号

宮木ビル4F Tokyo, (JP)

(81) 指定国 DE, GB, US

添付公開書類

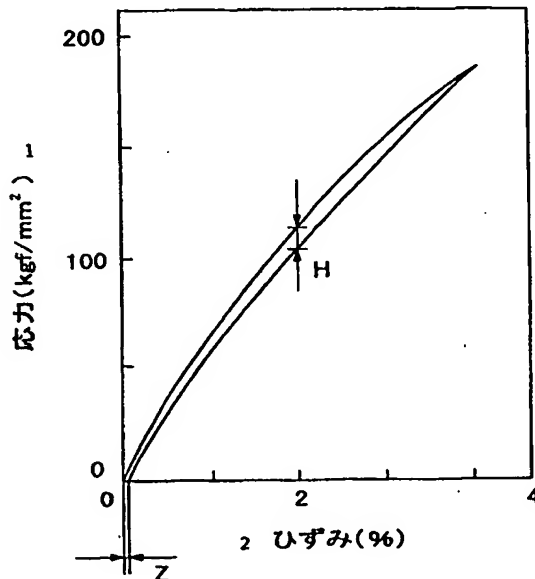
国際調査報告書

(54)Title: NiTi-TYPE MEDICAL GUIDE WIRE AND METHOD OF PRODUCING THE SAME

(54)発明の名称 NiTi系医療用ガイドワイヤ及びその製造方法

(57) Abstract

A medical guide wire made of NiTi type alloy, the wire having a high-elasticity property over a wide strain range, superior linearity, and suitable stress-strain curve shapes and properties in tensile tests. The wire is obtained by subjecting a cold-worked NiTi type alloy wire to mechanical corrective processing under predetermined twisting shearing strain and temperature conditions while applying a predetermined tension thereto, and since the wire exerts superior pushability, torque transmittability and repetitive insertability for medical guide wires, it is suitable for use as a catheter guide wire, an endoscope guide wire or the like.

1 ... STRESS (kgf/mm²)

2 ... STRAIN (%)

(57)要約

N i T i系合金からなる医療用ガイドワイヤであり、このワイヤは広ひずみ範囲にわたり高弾性特性を有し、また、優れた真直度、引張試験における好ましい応力-ひずみ曲線の形状及び特性を有する。

このワイヤは、冷間加工したN i T i系合金ワイヤを所定の張力を掛けつつ所定のねじり剪断ひずみと温度条件下で機械的矯正加工することによって得られ、医療用ガイドワイヤとして優れたプッシャービリティ、トルク伝達性、繰り返し挿入性を発揮するため、カテーテル用ガイドワイヤ、内視鏡用ガイドワイヤ等に好適である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
HA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HR	クロアチア			TR	トルコ
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IN	インド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュー・ジーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェッコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

明細書

N i T i 系医療用ガイドワイヤ及びその製造方法

技術分野

本発明は、広いひずみ範囲に渡って高弾性の特性を示すN i T i 系合金からなる医療用ガイドワイヤ及びその製造方法に関するもので、更に詳しくは、本発明のN i T i 系合金ワイヤの真直度、応力-ひずみ曲線の形状及び特性が医療用ガイドワイヤとして好ましいものであり、カテーテル用ガイドワイヤ等に好適である。

背景技術

医療用ガイドワイヤには、カテーテル用ガイドワイヤや内視鏡用ガイドワイヤがあるが、以下、カテーテル用ガイドワイヤを例にとって説明する。

カテーテル用ガイドワイヤは、治療又は検査を行うためのカテーテル（細径チューブ）を、血管内に案内し患部に留置するために用いられる。

従って、前記のカテーテル用ガイドワイヤには、分岐し蛇行する血管内に血管を傷つけることなく血管形状に順応して送り込めるような柔軟性と形状復元性が要求される。この特性の要求は、近年、カテーテルが血管の末端に近いところまで導入されるようになって益々強くなってきている。

従来、前記のカテーテル用ガイドワイヤには、主にステンレス鋼線材が用いられてきたが、ステンレス鋼線材は、きつく曲がった血管内を通すと永久変形を起こして、線が曲がったままになってしまい、それ以上先に送り込めなくなり、また再挿入もできないという問題がある。

このため、近年、(1)N i T i 系合金の超弾性を利用した超弾性型ワイヤ（特公平2-24550号公報、特公平2-24548号公報、特公平2-2454

9号公報)、(2)NiTi系合金を冷間加工した後低温熱処理したワイヤ〔以下冷間加工後低温熱処理型ワイヤという〕(特公平6-83726号公報、USP 5,230,348号公報)、(3)冷間伸線加工したままの冷間加工型ワイヤ(W097/18478号公報)の3つのタイプが提案されている。

前記(1)タイプの超弾性型ワイヤは、応力誘起マルテンサイト変態によって生じた変形が除荷時に逆変態によって元の形状にもどる性質を利用したもので、従来のステンレス鋼線材に比べて非常にしなやかであり、かつ形状復元性が大きい、いわゆる超弾性の特徴を有している。

なお、超弾性特性は、冷間伸線加工後超弾性を付与するための熱処理(記憶熱処理、例えば400~500℃)により付与される。

しかし、この超弾性型ワイヤは、図1(D)に示すように、その応力-ひずみ曲線で降伏点Fを有し、これを超えるとそれ以上ひずみを付与しても応力が増加しないためブッシュビリティ(耐座屈性)に劣り、血管の末端に近いところまでワイヤを送り込むことができず、また手元の回転がワイヤ先端に伝わり難く操縦性(トルク伝達性)が悪いという問題がある。

また、前記(2)タイプの冷間加工後低温熱処理型ワイヤは、冷間加工率35~50%のNiTi系合金線に、直線状にするための型付処理(例えば350~450℃で10~30秒間保持)を施して製造され、図1(C)の応力-ひずみ曲線に示すように、殆ど応力誘起マルテンサイト変態又は逆変態を生じないもので、見かけ上の弾性率が大きいためブッシュビリティに優れる。

しかし、4%までひずみをかけ除荷したときのひずみ2%における負荷時と除荷時の応力差Hが大きいと同時に、型付処理では十分な直線性が得られないためトルク伝達性が劣るという問題がある。

前記(3)タイプの冷間加工型ワイヤについては、図1(B)に示すように、見かけ上の弾性率が前記(2)冷間加工後低温熱処理ワイヤに比べてさらに大きいという利点を持っているが、変形後の残留ひずみが大きいため、曲がった血管を

通すと永久変形してしまう。

さらには冷間加工のみでは、真直度の高いワイヤが得られないためトルク伝達性が悪い。また見かけ上の弾性率が大きいにも関わらず、真直度が低いので弾性率が高い割にはブッシュビリティに劣り、さらに残留ひずみが大きいため再使用性にも問題がある。特に、(2)(3)のタイプのワイヤにおいては、真直度が低いことが問題で、この点の改善が望まれていた。

このように、これまでの超弾性型ワイヤ、冷間加工後低温熱処理型ワイヤ、冷間加工型ワイヤのいずれのタイプも医療用ガイドワイヤとしては使用上十分な特性を有するものではなく、前記の医療用ガイドワイヤとして使用上必要な、ブッシュビリティ、トルク伝達性、再使用性のすべてに優れるワイヤの開発が切望されていた。

発明の開示

前記の背景技術から、本発明者等は、医療用ガイドワイヤに要求される使用上の特性とガイドワイヤの機械的性質との関係を子細に解析し、前記の医療用ガイドワイヤの要求特性はガイドワイヤの機械的性質を規定することにより満足させ得ることを知見し、さらに前記ガイドワイヤの機械的性質については、ガイドワイヤの引張試験による応力-ひずみ曲線の形状及び特性を規定することを試みた。

即ち、本発明者等は、前記引張試験による応力-ひずみ曲線から種々特性を読み取り、ワイヤの各特性と医療用ガイドワイヤに要求される使用上の特性との関係を求めた。

そして、ワイヤの真直度と下記4特性を合わせた5特性が医療用ガイドワイヤに大きく関係することを見出した。

5特性のうちの①真直度は、医療用ガイドワイヤとしての使用上、再使用性（挿入性）やトルク伝達性の観点から、優れていることが必要である。

また、前記の 4 特性とは、ワイヤの引張試験での応力－ひずみ曲線における形状や特性であり、②形状、③見かけの弾性率、④荷重負荷時と除荷時の一定ひずみ（ひずみ量 2 %）における応力差、⑤ひずみ除荷後のひずみ回復性（残留ひずみ）である。

ここで、引張試験での最大ひずみは 4 % とし、4 % のひずみを付与したのち荷重を 0 まで除荷して応力－ひずみ曲線を得た。

このように最大ひずみを 4 % とした理由は、4 % のひずみまで引張試験を行えば、医療用ガイドワイヤとして使用される標準状態での材料特性が評価できる十分な情報が得られるためである。

発明者等の検討の結果、前記ワイヤの①～⑤の特性と医療用ガイドワイヤの使用上の特性との関係は、以下のようになることがわかった。

即ち、プッシュビリティは、前記②③の影響を受け、②の応力－ひずみ曲線の形状は、降伏点や変曲点を持たず応力が単調に増加するものが良く、従来の超弾性ワイヤのように降伏点を有し、降伏点を超えると応力のひずみに対する傾きが減少するものは血管内でガイドワイヤが座屈し易くなり、それ以上奥に押し込み難くなる。③の見掛けの弾性率が高いものは、ワイヤとしての腰が強く奥へ押し込み易い。

また前記トルク伝達性には前記①④が関わり、①の真直度の低いものは血管内壁との摩擦力が大きくなり、トルクが正確に伝わらなくなるとともに、血管の末端近くまで操作性良くガイドワイヤを送り込むことができない。また、④の応力差が大きいものは、医者が手元でワイヤを回転させる動作に対し、先端部分が遅れて回転して操作性が悪い。

また繰り返し挿入性（再使用性）について見ると、これは⑤の残留歪みが小さいほど同一患者への繰り返し挿入が可能である。この繰り返し挿入を可能とするためには残留ひずみを著しく小さくする必要がある。

このような種々の知見を基に、本発明者等は、鋭意検討を重ねて本発明を完成

させたのである。

従って、本発明の目的は、前述の諸問題を解決して、広いひずみ範囲に渡って高弾性特性を有し、且つ前記の①～⑤の特性を有するNiTi系合金ワイヤを得ることであり、これによって医療用ガイドワイヤとして使用する場合に、優れたプッシュビリティ及びトルク伝達性および繰り返し挿入性を発揮するNiTi系医療用ガイドワイヤを提供することである。

また、本発明の他の目的は、前記の特性を発揮する医療用ガイドワイヤの製造方法を提供することである。

以下、本発明について詳細に説明する。

〔1〕本発明の第1は、医療用ガイドワイヤに関するものである。

即ち、本発明は、冷間加工したNiTi系合金ワイヤを機械的矯正加工して製造したワイヤであり、①ワイヤの垂下法による真直度が20mm/1.5m以下であり、且つワイヤの引張試験における応力-ひずみ曲線の形状及び特性が下記の②～⑤の要件を満足するようにしたNiTi系合金ワイヤであって、医療用ガイドワイヤとして優れたプッシュビリティ、トルク伝達性、再使用性を発揮することを特徴とする医療用ガイドワイヤである。

②～⑤の要件：

②ひずみ4%まで降伏点や変曲点を持たず応力が単調に増加し、応力誘起マルテンサイト変態を全く示さないこと。

③広ひずみ範囲にわたり高弾性特性を有し、ひずみ4%における見かけ上の弾性率が3000kgf/mm²以上であること。

④ひずみ4%まで負荷後、除荷したときの残留ひずみが0.15%以下であること。

⑤ひずみ4%まで負荷後、除荷したときのひずみ2%における負荷時と除荷の応力差が15kgf/mm²以下であること。

以下本発明について、更に詳細に説明する。

先ず、図2は、NiTi系合金の引張試験における一般的な応力-ひずみ曲線であるが、本発明の説明で使用する降伏点F、見かけ上の弾性率 $E_d = \sigma_1 / \delta_1$ 、応力差H、残留ひずみZを図のように定義する。

本発明のガイドワイヤは、冷間加工したNiTi系合金ワイヤを直線状に機械的矯正加工して製造され、後に詳しく述べる特別な製造方法により、①極めて優れた真直度を有するワイヤとしたことである。

本発明のNiTi系合金ワイヤの垂下法による真直度は、20mm/1.5m以下である。

ここで、真直度は、垂下法により測定される値、即ち、図3に示すごとく、床面3において、ワイヤをワイヤ固定チューブ4から1.5m送りだしたときの試験ワイヤ2の先端位置と、完全に真直なワイヤ1の先端位置との水平方向の距離b (mm) で示される値である。従って、試験時の固定チューブ4の下面から床面までの距離は、ワイヤの曲がり具合により変化するようになる。

このワイヤの真直度は、医療用ガイドワイヤの使用上の特性であるトルク伝達性に大きく影響する。即ち、ワイヤの真直度の高いもの（優れたもの）は、トルク伝達性に優れる。

発明者等は、ワイヤの真直度とトルク伝達性との関係について、図4に示す装置を用いて実験した。

即ち、トルク伝達性について、ループ状のポリエチレンチューブ5に通したワイヤ2の一端を、駆動装置（モータ6）で所定角度（駆動角度）ねじったときの他端のワイヤの追従角度をロータリエンコーダー7、8で測定して求めた。

実験に供した試料は、後に述べる第1実施例の表3に示す試料No. 1（A、本発明のワイヤ、真直度19mm）、試料No. 23（B、冷間加工型ワイヤ、真直度105mm）、試料No. 24（C、冷間加工後低温熱処理型ワイヤ、真直度70mm）、試料No. 25（D、超弾性型ワイヤ、真直度30mm）、試

料No. 26 (E. 高加工のステンレス線、真直度30mm)である。

このトルク伝達性の測定結果を図5に示す。

真直度の高い本発明のワイヤAは、駆動角度と追従角度がほぼ1:1に対応し、優れたトルク伝達性を示している。これに対し真直度の低い従来のワイヤは、追従に遅れが観られ、特に冷間加工型ワイヤは遅れが大きい。これは真直度が低いためである。

次に、本発明のガイドワイヤは、ワイヤの引張試験による応力-ひずみ曲線の形状及び特性が、図1(A)に示すように、②ひずみ4%まで降伏点Fや変曲点を持たず、応力が単調に増加し、応力誘起マルテンサイト変態を全く示さないことである。

ここで、本発明に係わるNiTi系合金ワイヤが、応力誘起マルテンサイト変態を全く示さないことについて説明する。

後に述べる第1実施例の表3に示す試料No. 1 (A. 本発明のワイヤ)について、また比較のため試料No. 24 (C. 従来の冷間加工後低温熱処理型ワイヤ)、試料No. 25 (D. 従来の超弾性型ワイヤ)について、合金ワイヤの組織変化の調査のため、示差走査熱測定(DSC)を行った。この結果を図6(A)、(C)、(D)に示す。

図6(A)に示す本発明のNiTi合金ワイヤには、マルテンサイト相が母相に変態することを示すピークが現れない。超弾性とマルテンサイト変態は密接な係わりがありマルテンサイト変態を起こさないものは超弾性を示さない。

これに対し、(C)に示す従来の冷間加工後低温熱処理型NiTi合金ワイヤは、僅かではあるがブロードなピークが現れた。

また、(D)に示す従来の超弾性型NiTi合金ワイヤには、マルテンサイト相が母相に変態することを示すピークが明瞭に現れた。

また、上記3試料について、-40℃、RT、60℃でX線解析を行って相変態の有無を調べた結果、本発明のNiTi合金ワイヤは、X線ピークに温度によ

って、母相、マルテンサイト相間の変態に対応する変化は観察されなかった。

これに対し、従来の冷間加工後低温熱処理型及び超弾性型NiTi合金ワイヤは、X線ピークが変化し、温度が変わることによって相変態が起きていることが観察された。

このように、本発明に係わるNiTi系合金ワイヤは、応力誘起マルテンサイト変態を全く示さないことが確認されている。

次に、本発明のガイドワイヤは、③広ひずみ範囲にわたり高弾性特性を有し、ひずみ4%における見かけ上の弾性率 E_d ($\sigma/\delta(0.04)$) が、 3000 kgf/mm^2 以上と大きく、④4%までひずみをかけ除荷したとき、ひずみ2%における負荷時と除荷時の応力差 H が 15 kgf/mm^2 以下と小さく、⑤残留ひずみ Z が0.15%以下と小さい特性を示すものである。

このような本発明のNiTi系ガイドワイヤは、医療用ガイドワイヤに使用上要求されるプッシュビリティ、トルク伝達性、再挿入性（再使用性）に優れるものであり、これらの要求特性は、ワイヤの①真直度、ワイヤの引張試験の応力-ひずみ曲線における前記の②～⑤の特性に左右される。

表1は、本発明のガイドワイヤの特性と医療用ガイドワイヤに使用上要求されるプッシュビリティ、トルク伝達性、再挿入性（再使用性）との関係について、発明者等の検討結果を表したものである。

【表 1】

ガイドワイヤの特性					医療用ガイドワイヤとしての 使用上の特性と効果
① 真直度 b	② 降伏点 F	③見か け上の 弾性率 E d	④ 応力差 H	⑤ 残留歪 Z	
---	なし	大きい	---	---	プッシュビリティ良 →末端近く迄送込可
---	---	---	---	小さい	形状回復性良→再挿入（再使用）可
高い	---	---	小さい	---	トルク伝達性良→操縦性向上

表1に示すように、ワイヤの引張試験における応力-ひずみ曲線の形状及び特性において、降伏点Fがなく、見かけ上の弾性率 E_d が大きい程プッシュアビリティが良好になりガイドワイヤを血管の末端近くまで送り込むことができ、残留ひずみZが小さい程弾性的で再挿入が可能となる。

また、応力差Hが小さい程トルク伝達性が良好になり医者の操縦性が向上し、さらにワイヤの真直度bの高いものは、トルク伝達性が一段と向上する。

次に、本発明においては、前記の特性③を、ひずみ4%における見かけ上の弾性率が 3500 kgf/mm^2 以上とし、前記の特性④を、ひずみ4%まで負荷後、除荷したときの残留ひずみが0.10%以下とする、ことにより医療用としてのガイドワイヤの特性を一層発揮させることができる。

本発明のNiTi系合金ワイヤは、(1)Niを50.2~51.5at%含有し、残部TiからなるNiTi合金、(2)Niを49.8~51.5at%含有し、Cr、Fe、V、Al、Cu、Co、Moの中の1種又は2種以上を0.1~2.0at%含有し、残部TiからなるNiTi系合金、(3)Tiを49.0~51.0at%、Cuを5.0~12.0at%、さらにCr、Fe、V、Al、Co、Moの中の1種または2種以上を0.1~2.0at%含有し、残部NiからなるNiTi系合金、前記(1)(2)(3)のいずれかのグループから選択して使用される。

また、本発明の医療用ガイドワイヤの一つの用途は、カテーテル用ガイドワイヤであり、又そのカテーテル用ガイドワイヤの全部又は一部に用いることができる。

また、本発明の医療用ガイドワイヤの他の用途は、内視鏡用ガイドワイヤであり、又その内視鏡用ガイドワイヤの全部又は一部に用いることができる。

なお、本発明のガイドワイヤは、その先端部を60℃のお湯につけるだけで血管内に送り込み易い形状に手で自由に変形させることができる。

〔２〕本発明の第２は、前記の第１の発明に係わる医療用ガイドワイヤの製造方法に関するものである。

即ち、本発明は、冷間加工したNiTi系合金ワイヤを 18 kg f/mm^2 以上の張力を掛けつつ、図７に示すねじり剪断ひずみ $2\sim 50\%$ 、温度 $100\sim 275^\circ\text{C}$ で且つa b c d e f gの範囲内の条件で機械的矯正加工を行うことにより前記第１の発明に記載した特性を有するNiTi系合金ワイヤを得ることを特徴とする医療用ガイドワイヤの製造方法である。

以下、本発明のNiTi系医療用ガイドワイヤの製造方法について、詳細に説明する。

本発明は、NiTi系合金鋳塊を熱間加工、冷間伸線加工、機械的矯正加工を順に施して製造される。

前記の冷間伸線加工工程では、適宜中間焼鈍が施されるが、最終的に冷間伸線加工される。機械的矯正加工に付される伸線の冷間加工率は $10\sim 60\%$ が適当である。

なお、本発明の製造方法は、従来の超弾性型ワイヤ（熱間加工→冷間伸線加工→超弾性特性を付与するための熱処理）の製造方法や、冷間加工硬化型ワイヤ（熱間加工→冷間伸線加工）の製造方法、冷間加工後低温熱処理ワイヤの製造方法とは根本的に異なるものである。

即ち、本発明の製造方法は、冷間加工したNiTi系合金ワイヤを 18 kg f/mm^2 以上の張力を掛けつつ、図７に示すねじり剪断ひずみ $2\sim 50\%$ 、温度 $100\sim 275^\circ\text{C}$ で且つa b c d e f gの範囲内の条件で機械的矯正加工を行うことにより、前記第１の発明に記載した①～⑤の特性を有するNiTi系合金ワイヤを得るものである。

前記の機械的矯正加工は、得られるNiTi系合金ワイヤの特性に最も大きく影響する重要な工程である。

本発明における機械的矯正加工は、 18 kg f/mm^2 以上の張力を掛けつつ

、図 7 に示す所定のねじり剪断ひずみと温度の範囲内で行われる。

前記張力を 18 kg f/mm^2 以上とし、ねじり剪断ひずみと温度条件をこのように規定した理由は、この条件の範囲外では、前記①～⑤の特性を有する Ni Ti 系合金ワイヤが得られないからである。

例えば、加工時のワイヤの温度が 275°C を越えると、応力誘起マルテンサイト変態による降伏点が出現し、また応力差が大きくなり、プッシャービリティやトルク伝達性等の使用上の特性が低下する。

また、 100°C 未満では十分な真直度が得られない。

また、ねじり剪断ひずみの上限（図 7、a g）を 50% としたのは、これを越えると矯正加工時にワイヤが破断するからである。

なお、機械的矯正加工での張力は、 18 kg f/mm^2 以上であるが、 $50 \sim 170 \text{ kg f/mm}^2$ 程度が適当である。

本発明におけるねじり加工は、図 8、図 9 に示すように、ワイヤを加熱炉で加熱しながら、このワイヤ 9 の一端を固定具 10 で固定し、他端に重り 11 で張力をかけながら、固定側、重り側のいずれかを回転させる方法が採用される。

また、図 10 に示すように、ボビン 14 に巻いたワイヤ 9 に張力をかけ且つ加熱炉 12 中に通しながら、ボビンを回転させて、ワイヤにねじりを付与し、連続的に製造することができる。この図 8 に示す製造方法が、生産性の点で最も好ましい。

さらに、ねじり加工に僅かに曲げ加工の加わったスピナー式矯正機又はブレード式矯正機等も使用可能である。

この場合、前記のように加熱炉により加熱せずとも、高速回転している矯正コマとワイヤとの摩擦により熱が発生し、実質的にワイヤが本発明の温度になり、本発明の医療用ガイドワイヤが得られることもある。

なお、ねじれ加工により導入されるひずみの転位は、冷間伸線加工により導入される転位と方向性が異なるため、残留ひずみの緩和と転位密度の増大が可能に

なり、4%もの大きなひずみを付与してもほとんど永久変形が起きない等、前記①～⑤の規定値を満足するワイヤが得られるのである。

本発明において、ねじりひずみを付与する機械的矯正加工は、本発明のワイヤの特性を出すのもっと重要な工程である。冷間伸線加工のままのワイヤでは、応力-ひずみ曲線において降伏点や変曲点を持たないが、ワイヤの真直度が得られず、さらには、4%ものひずみを付与すると、永久変形が生じ、残留ひずみが大きい。このようなガイドワイヤは、きつい曲がりを持った血管を通ると永久変形を起こし、それ以上挿入できなくなる。このように、冷間加工型ワイヤはガイドワイヤとしては使用できない。

これを、更に改善したのが本発明の機械的矯正加工である。矯正加工により、伸線方向以外の方向（線に対して円周方向）に加工ひずみによる転位を残すことにより、本発明ワイヤの優れた特性、即ち、直線性が高く、見かけ上の弾性率が大きく、かつ残留ひずみが小さい特性が得られる。

図面の簡単な説明

図1は、金属ワイヤの引張試験における各種の応力-ひずみ曲線を示す説明図であり、図1(A)は本発明のNiTi系ワイヤである。また、図1(B)は冷間加工型NiTi系ワイヤであり、図1(C)は冷間加工後低温熱処理型NiTi系ワイヤであり、図1(D)超弾性型NiTi系ワイヤであり、図1(E)は高加工ステンレス鋼ワイヤである。

図2は、NiTi系合金の引張試験における一般的な応力-ひずみ曲線を示す図であるが、本発明の説明で使用する降伏点F、見かけ上の弾性率 $E_d = \sigma_1 / \delta_1$ 、応力差H、残留ひずみZを示す。

図3は、医療用ガイドワイヤの垂下法による真直度の求め方を示す説明図である。

図4は、トルク伝達性の測定方法の説明図である。

図5は、トルク伝達性を示す駆動角度と追従角度の関係図である。

図6は、合金ワイヤの相変化組織変化を調査するための示差走査熱測定(DSC)における熱量変化図で、(A)は本発明のNiTi系ワイヤである。また、(C)は冷間加工後低温熱処理型NiTi系ワイヤであり、(D)は超弾性型NiTi系ワイヤである。

図7は、本発明で施す機械的矯正加工におけるねじり剪断ひずみと温度の条件範囲a b c d e fを示す説明図である。

図8は、本発明で施す機械的矯正加工の一例である。

図9は、本発明で施す機械的矯正加工の他の例である。

図10は、本発明の機械的矯正加工を連続的に行う他の例である。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を比較例、従来例と対比しながら、詳細に説明する。

第1実施例

Niを51.0at%含有し、残部がTiからなるNiTi合金(表2に示す試料No. 1~10) 鋳塊に熱間加工及び冷間伸線加工を施し、前記冷間伸線加工における焼鈍後の最終冷間加工率を55%とした直径0.35mmの線材を製造した。

これを図10に示したボビンの回転により機械的矯正加工を施して、医療用ガイドワイヤを製造した。

前記の機械的矯正加工では、張力は、75kgf/mm²に設定し、ねじり剪断ひずみと温度は、両者の関係が図7のa b c d e f gの範囲になるように設定した。

また、Ni-48.9at%Ti-0.2at%Cr合金(表2に示す試料No. 11) 鋳塊及びNi-50.0at%Ti-8.0at%Cu-0.2at%Fe合金(表2に示す試料No. 12) 鋳塊を用いた他は、上記と同様な方法で医療用ガ

イドワイヤを製造した。

(比較例)

次に、比較例として、Niを51.0at%含有し、残部がTiからなるNiTi合金(試料No. 13~22) 鋳塊に熱間加工及び冷間伸線加工を施し、前記冷間伸線加工における焼鈍後の最終冷間加工率を55%として、直径0.35mmの線材を製造した。

これを図10に示したボビンの回転により機械的矯正加工を施して、医療用ガイドワイヤを製造した。

前記の機械的矯正加工では、張力は、 75 kgf/mm^2 に設定し、ねじり剪断ひずみと温度は、両者の関係が図7のa b c d e f gの範囲外(b c d e fの下方)となるように設定して、比較用の医療用ガイドワイヤを製造した。

これらの発明例、比較例の製造条件は、表2に示した。

(従来例)

Niを51.0at%含有し、残部がTiからなるNiTi合金(試料No. 23~25) 鋳塊を冷間加工までは、試料No. 1と同様な方法で製造した。

試料No. 23は、冷間伸線加工のままの試験材である(冷間加工型ワイヤ)。

試料No. 24は、冷間伸線加工材を低温熱処理(350℃で10秒間)した冷間加工後低温熱処理型ワイヤである。

試料No. 25は、冷間伸線加工材を熱処理(420℃で60秒間)した超弾性型ワイヤである。

試料No. 26は、伸線加工率57%のステンレス鋼ワイヤである。

このように製造した各試験用ワイヤについて、ワイヤの①真直度bを測定した。真直度は、前記したごとく、図3に示す垂下法で測定した。

また、各試験用ワイヤについて、引張試験を行い応力-ひずみ曲線を求め、②ひずみ4%までの応力-ひずみ曲線の形状、④ひずみ4%まで変形した後応力を

除荷した時のひずみ 2 %における応力差 H (応力ヒステリシス)、⑤ひずみ 4 %
まで変形した後の残留ひずみ Z を求めた。

これらの試験結果をまとめて、表 2 に示した。

【表 2】

区分	試料 No	機械的矯正加工			ガイドワイヤの特性				使用上の特性		
		温度 ℃	張力 kgf/mm ²	ねじり 剪断ひ ずみ %	① 真直度 b mm	応力-ひずみ曲線の特性			ブッ シャ ビリ ティ	トル ク伝 達性	再使 用性
						③見かけ 上の弾性 率 E d kgf/mm ²	④ 応力差 H kgf/mm ²	⑤ 残留 ひずみ %			
本 発 明 例	1	100	75	17.0	19.0	3470	12.8	0.10	○	○	○
	2	100	75	23.0	15.0	3530	12.6	0.10	○	○	○
	3	100	75	35.0	13.0	3490	12.7	0.09	○	○	○
	4	150	75	10.0	7.5	3390	12.8	0.06	○	◎	○
	5	150	75	15.0	3.8	3330	12.7	0.07	○	◎	○
	6	200	75	2.5	20.0	3380	12.4	0.05	○	○	○
	7	200	75	5.0	12.0	3290	12.6	0.04	○	○	○
	8	200	75	10.0	3.0	3340	12.9	0.04	○	◎	○
	9	260	75	2.5	8.0	3130	11.1	0.01	○	◎	○
	10	260	75	5.0	2.0	3100	11.0	0.02	○	◎	○
	11	260	75	10.0	10.0	3300	11.0	0.07	○	◎	○
	12	250	75	5.0	3.0	3500	10.5	0.04	○	◎	○
比 較 例	13	50	75	10.0	150.0	3550	18.7	0.19	○	×	△
	14	50	75	20.0	65.0	3690	16.5	0.16	○	×	△
	15	50	75	30.0	51.0	3660	17.2	0.17	○	×	△
	16	100	75	0.0	135.0	3700	12.3	0.10	○	×	○
	17	100	75	5.0	75.0	3500	12.1	0.09	○	×	○
	18	100	75	10.0	37.5	3630	12.6	0.10	○	△	○
	19	150	75	0.0	75.0	3340	11.9	0.08	○	×	○
	20	150	75	5.0	22.5	3380	12.4	0.07	○	△	○
	21	200	75	0.0	37.5	3220	11.8	0.04	○	△	○
	22	260	75	0.0	25.0	3090	10.8	0.02	○	△	○
従 来 例	23	冷間加工型			105.0	4472	37.4	0.40	○	×	×
	24	冷間加工後低温熱処理型			70.0	2875	45.5	0.02	△	×	○
	25	超弾性型			30.0	1568	29.7	0.07	×	△	○
	26	高加工のステンレス鋼線			30.0	ひずみ1.8%で破断			×	△	×

(註) No. 1～10、No. 13～25は Ni-Ti合金、No. 11はNi-Ti-Cr合金、No. 12は Ni-Ti-Cu-Pe合金。

本発明例（試料No. 1～12）、比較例（試料No. 13～22）の②ひずみ4%までの応力-ひずみ曲線の形状は、概ね図1（A）のとおりであった。

また、従来例の試料No. 23～26の②ひずみ4%までの応力-ひずみ曲線の形状は、それぞれ図1（B）、（C）、（D）、（E）であった。

表2の試験結果から明らかなように、本発明のガイドワイヤは、①真直度、応力-ひずみ曲線における特性である③見掛け上の弾性率、④応力差、⑤残留ひずみの全ての特性にすぐれ、医療用ガイドワイヤとしての使用上の特性であるブッシュャビリティ、トルク伝達性、再使用性を発揮できることが確認された。

これに対して、比較例（試料No. 13～22）のガイドワイヤは、ガイドワイヤとしての特性のいずれかが本発明の範囲からはずれているため、使用上の特性のいずれかが悪い。

また、表2から明らかなごとく、従来例（試料No. 23～26）のガイドワイヤは、ガイドワイヤとしてのいずれかの特性が劣るため、医療用ガイドワイヤとしての使用上の特性のいずれかが劣ることがわかる。

第2実施例

Niを51.0at%含有し、残部がTiからなるNiTi合金（表3に示す試料No. 31～39）鋳塊に熱間加工及び冷間伸線加工を施し、前記冷間伸線加工における焼鈍後の最終冷間加工率を55%とした直径0.35mmの線材を製造した。

これを図10に示したボビンの回転により機械的矯正加工を施して、医療用ガイドワイヤを製造した。

なお、前記の機械的矯正加工では、張力を18～170kgf/mm²に変え、ねじり剪断ひずみを20%又は30%とし、温度を100℃又は200℃とした。

（比較例）

機械的矯正加工において、張力を発明の範囲外である 18 kg f/mm^2 未満とした他は、第 2 実施例と同様に医療用ガイドワイヤを製造した（表 3 に示す試料 No. 40～42）。

これらの試験ワイヤについて、前記第 1 実施例 1 と同様に試験評価し、その結果を表 3 に示した。

【表 3】

区分	試料 No	機械的矯正加工			ガイドワイヤの特性				使用上の特性		
		温度 ℃	張力 kgf/mm ²	ねじり 剪断ひずみ %	① 真直度 b mm	応力-ひずみ曲線の特性			プッシュ ビリティ	トルク伝 達性	再使用性
						③見かけ 上の弾性 率 E d kgf/mm ²	④ 応力差 H kgf/mm ²	⑤ 残留 ひずみ %			
本 発 明 例	31	100	50	30.0	15.0	3590	12.7	0.08	○	○	○
	32	100	100	30.0	15.0	3570	12.8	0.10	○	○	○
	33	100	147	30.0	14.0	3600	12.6	0.09	○	○	○
	34	100	170	30.0	13.0	3630	12.6	0.10	○	○	○
	35	200	18	20.0	15.0	3290	12.3	0.05	○	○	○
	36	200	50	20.0	7.0	3280	12.4	0.06	○	◎	○
	37	200	100	20.0	5.0	3320	12.5	0.05	○	◎	○
	38	200	147	20.0	3.0	3330	12.2	0.05	○	◎	○
	39	200	170	20.0	3.0	3370	12.0	0.06	○	◎	○
比 較 例	40	100	10	30.0	200.0	3440	12.7	0.08	○	×	○
	41	100	15	30.0	25.0	3510	13.0	0.09	○	△	○
	42	200	10	20.0	180.0	3260	12.3	0.04	○	×	○

なお、本発明例、比較例の②ひずみ 4 %までの応力-ひずみ曲線の形状は、概ね図 2 (A) のとおりであった。

表 3 の試験結果から明らかなように、本発明のガイドワイヤ（試料 No. 31～39）は、①真直度、応力-ひずみ曲線における特性である③見掛け上の弾性率、④応力差、⑤残留ひずみの全ての特性にすぐれ、医療用ガイドワイヤとしての使用上の特性であるプッシャービリティ、トルク伝達性、再使用性を発揮できることが確認された。

これに対して、比較例（試料 No. 40～42）のガイドワイヤは、ガイドワイヤとしての特性のいずれかが本発明の範囲からはずれているため、使用上の特性のいずれかが劣ることがわかる。

以上のように、本発明の NiTi 系ガイドワイヤの製造方法及びこの製造方法によって得られる NiTi 系ガイドワイヤは、カテーテル等のガイドワイヤとして、優れたプッシャービリティ、トルク伝達性、再使用性を発揮するため、医療用ガイドワイヤとして好適である。

産業上の利用の可能性

本発明の医療用ガイドワイヤは、カテーテル用ガイドワイヤ、内視鏡用ガイドワイヤ等に利用される。

請求の範囲

1. 冷間加工したNiTi系合金ワイヤを機械的矯正加工して製造したワイヤであり、①ワイヤの垂下法による真直度が20mm/1.5m以下で、且つワイヤの引張試験における応力-ひずみ曲線の形状及び特性が下記の②～⑤の要件を満足するようにしたNiTi系合金ワイヤであって、医療用ガイドワイヤとして優れたプッシャービリティ、トルク伝達性、繰り返し挿入性を発揮することを特徴とするNiTi系医療用ガイドワイヤ。

②～⑤の要件：

②ひずみ4%まで降伏点や変曲点を持たず応力が単調に増加し、応力誘起マルテンサイト変態を全く示さないこと。

③広ひずみ高弾性特性を有し、ひずみ4%における見かけ上の弾性率が3000kgf/mm²以上であること。

④ひずみを4%まで負荷後、除荷したときの残留ひずみが0.15%以下であること。

⑤ひずみを4%まで負荷後、除荷したときのひずみ2%における負荷時と除荷時の応力差が15kgf/mm²以下であること。

2. 前記請求項1に記載の特性③において、ひずみ4%における見かけ上の弾性率が3500kgf/mm²以上であり、特性④において、ひずみを4%まで負荷後、除荷したときの残留ひずみが0.10%以下であることを特徴とする請求項1に記載のNiTi系医療用ガイドワイヤ。

3. NiTi系合金ワイヤが、(1)Niを50.2～51.5at%含有し、残部がTiからなるNiTi合金、(2)Niを49.8～51.5at%含有し、さらにCr、Fe、V、Al、Cu、Co、Moの中から1種または2種以上を

0. 1～2. 0at%含有し、残部がTiからなるNiTi系合金、(3) Niを49. 0～51. 0at%、Cuを5～12at%含有し、さらにCr、Fe、V、Al、Co、Moの中から1種または2種以上を0. 1～2. 0at%含有し、残部がTiからなるNiTi系合金、前記(1) (2) (3) の何れかのグループからなることを特徴とする請求項1又は2に記載のNiTi系医療用ガイドワイヤ。

4. 医療用ガイドワイヤが、カテーテル用ガイドワイヤであり、又そのカテーテル用ガイドワイヤの少なくとも一部に用いられることを特徴とする請求項1、2、3のいずれかに記載のNiTi系医療用ガイドワイヤ。

5. 医療用ガイドワイヤが、内視鏡用ガイドワイヤであり、又その内視鏡用ガイドワイヤの少なくとも一部に用いられることを特徴とする請求項1、2、3のいずれかに記載のNiTi系医療用ガイドワイヤ。

6. 請求項1に係わるNiTi系医療用ガイドワイヤの製造方法であって、冷間加工したNiTi系合金ワイヤを18kgf/mm²以上の張力を掛けつつ、図7に示すねじり剪断ひずみ2～50%、温度100～275℃で且つa b c d e f gの範囲内の条件で機械的矯正加工を行うことにより、前記請求項1に記載した特性を有するNiTi系合金ワイヤを得ることを特徴とするNiTi系医療用ガイドワイヤの製造方法。

7. 前記機械的矯正加工に供するNiTi系合金ワイヤの冷間加工率が10～60%であることを特徴とする請求項6に記載のNiTi系医療用ガイドワイヤの製造方法。

8. 前記の張力が50～170kgf/mm²であることを特徴とする請求

項 6 又は 7 に記載の N i T i 系医療用ガイドワイヤの製造方法。

9. 前記の N i T i 系合金ワイヤの機械的矯正加工を、図 1 0 に示すように、ボビンに巻いたワイヤに張力をかけ且つ加熱炉中に通しながらボビンを回転させてワイヤにねじりひずみを付与し、連続的に機械的矯正加工を行うことを特徴とする請求項 6、7、8 のいずれかに記載の N i T i 系医療用ガイドワイヤの製造方法。

FIG.1(A)

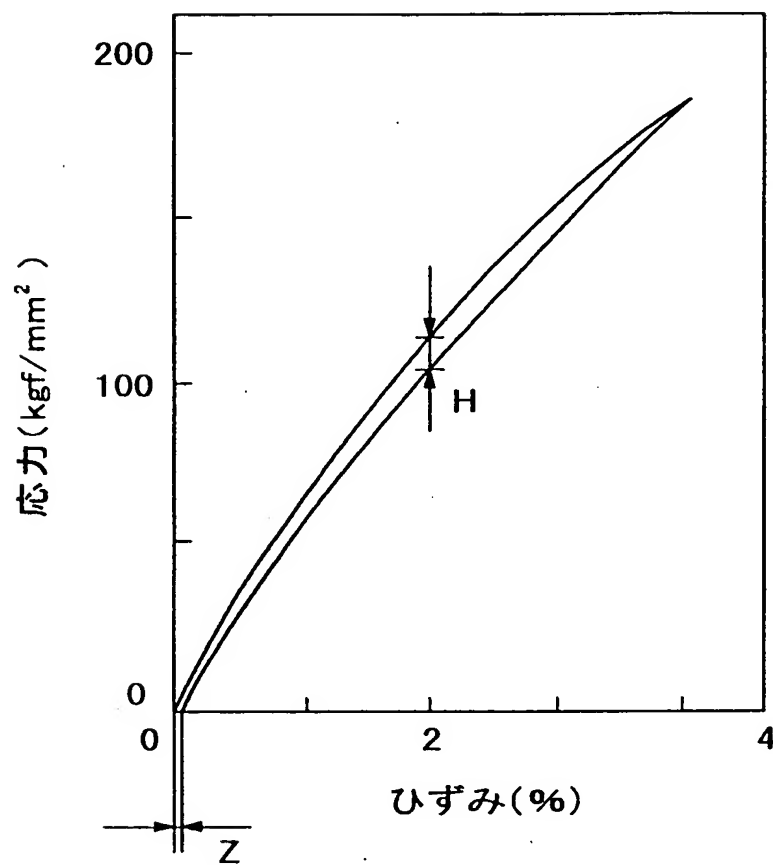


FIG.1(B)

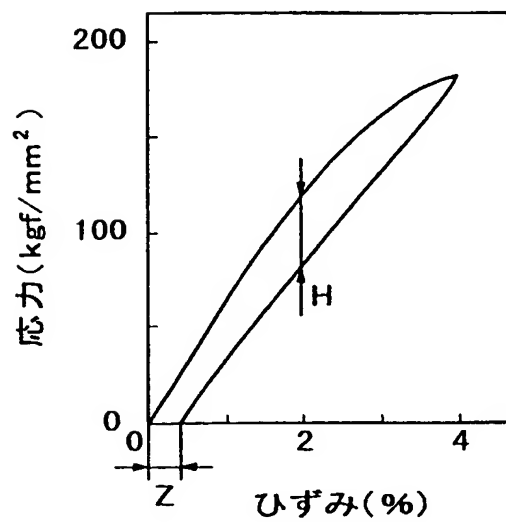


FIG.1(C)

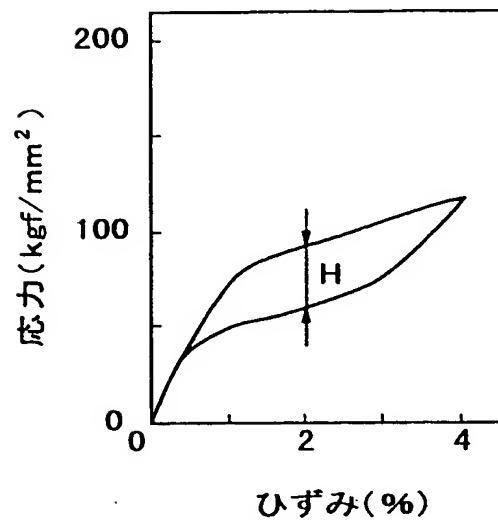


FIG.1(D)

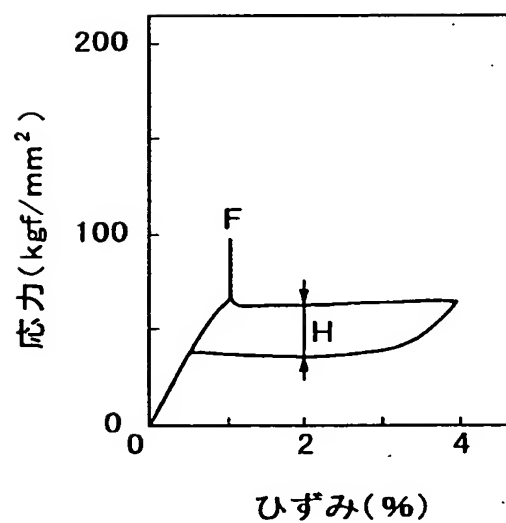


FIG.1(E)

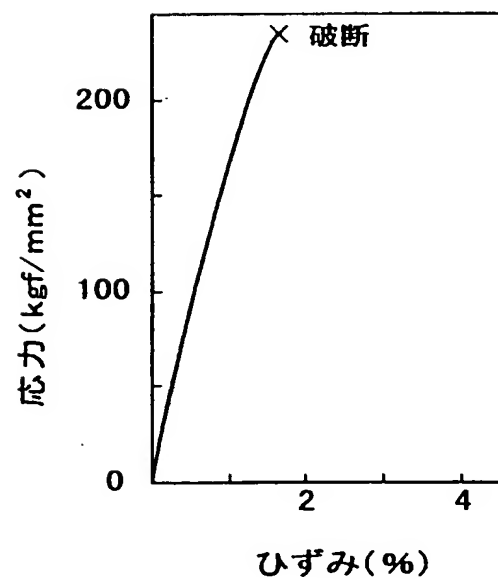


FIG.2

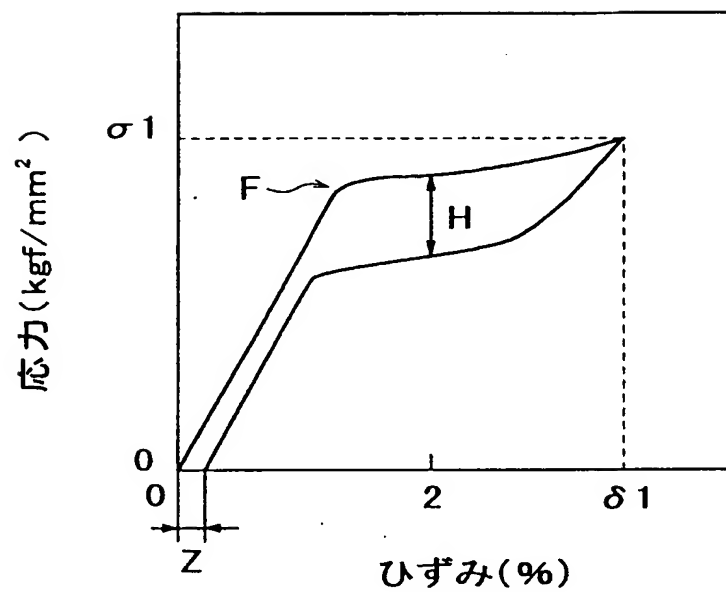
見かけ上の弾性率 $E_d = \sigma_1 / \delta_1$

FIG.3

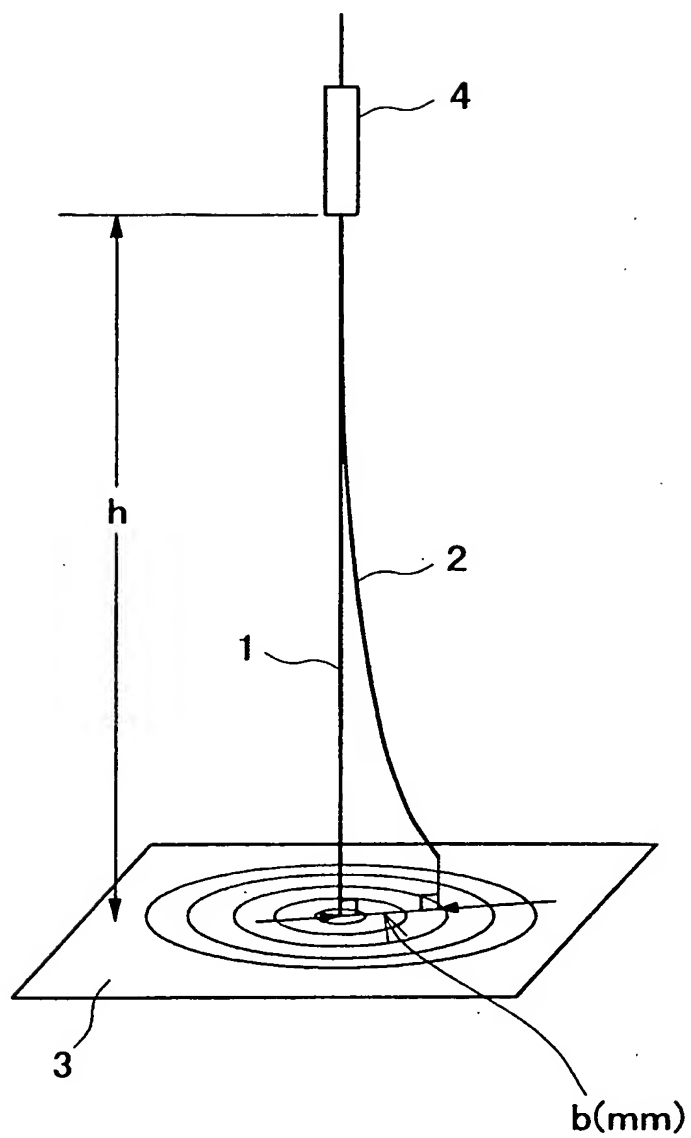


FIG.4

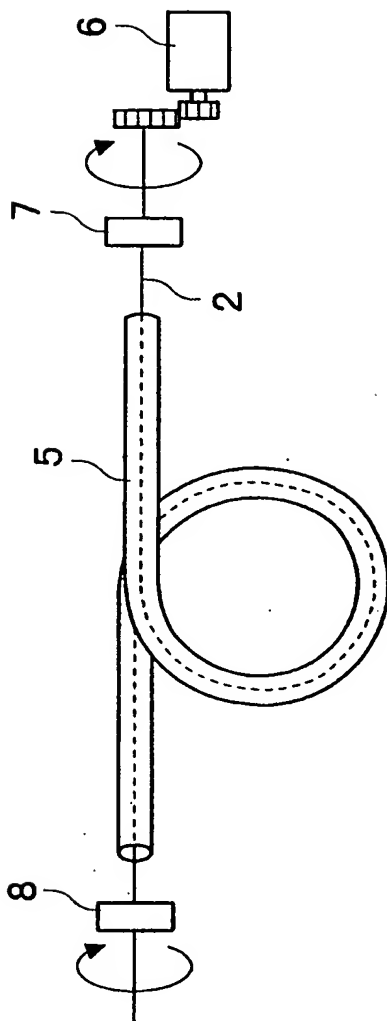


FIG.5

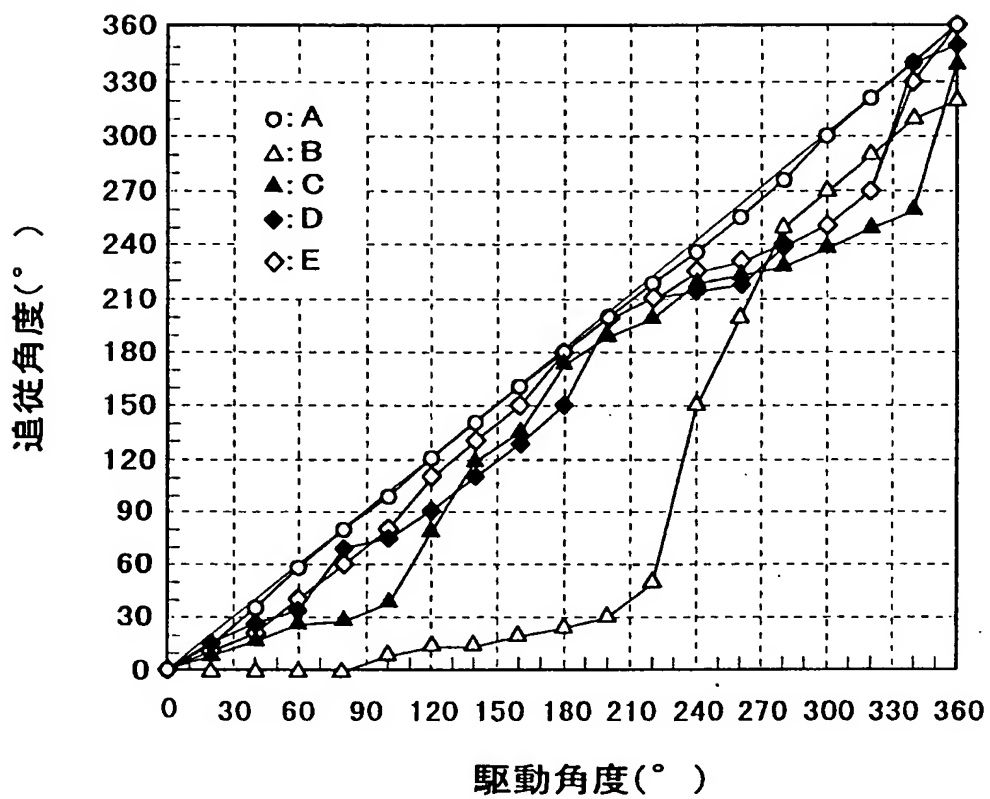


FIG.6(A)

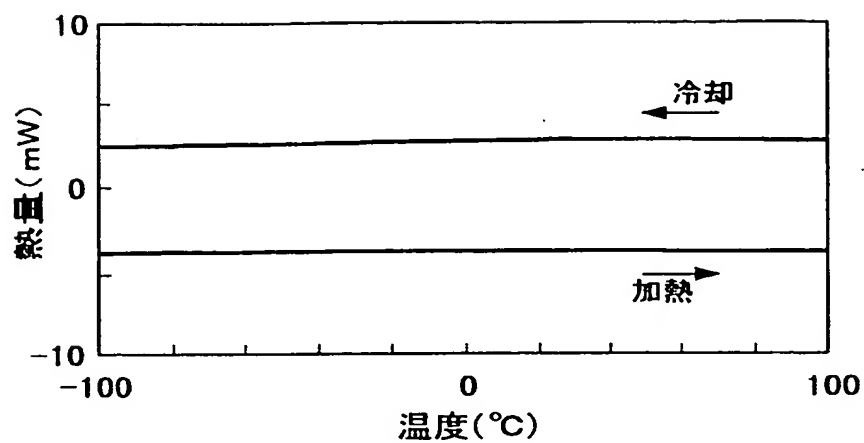


FIG.6(C)

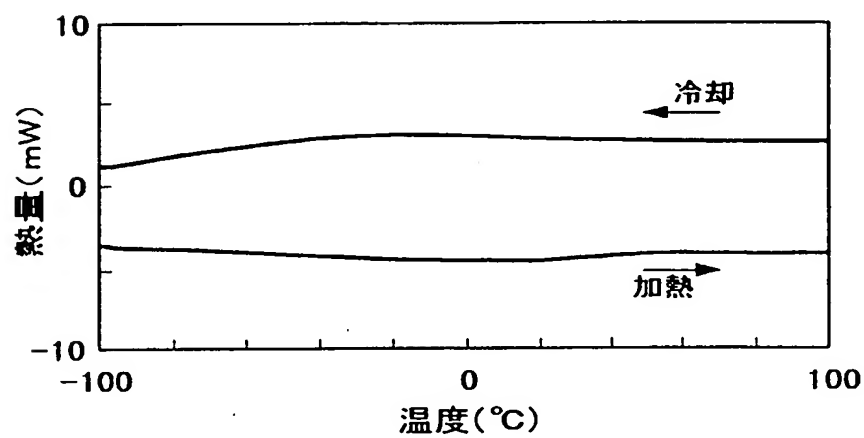


FIG.6(D)

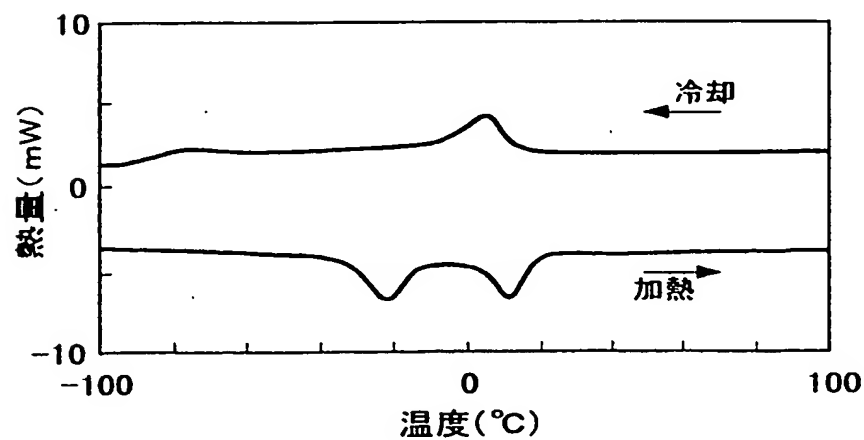


FIG.7

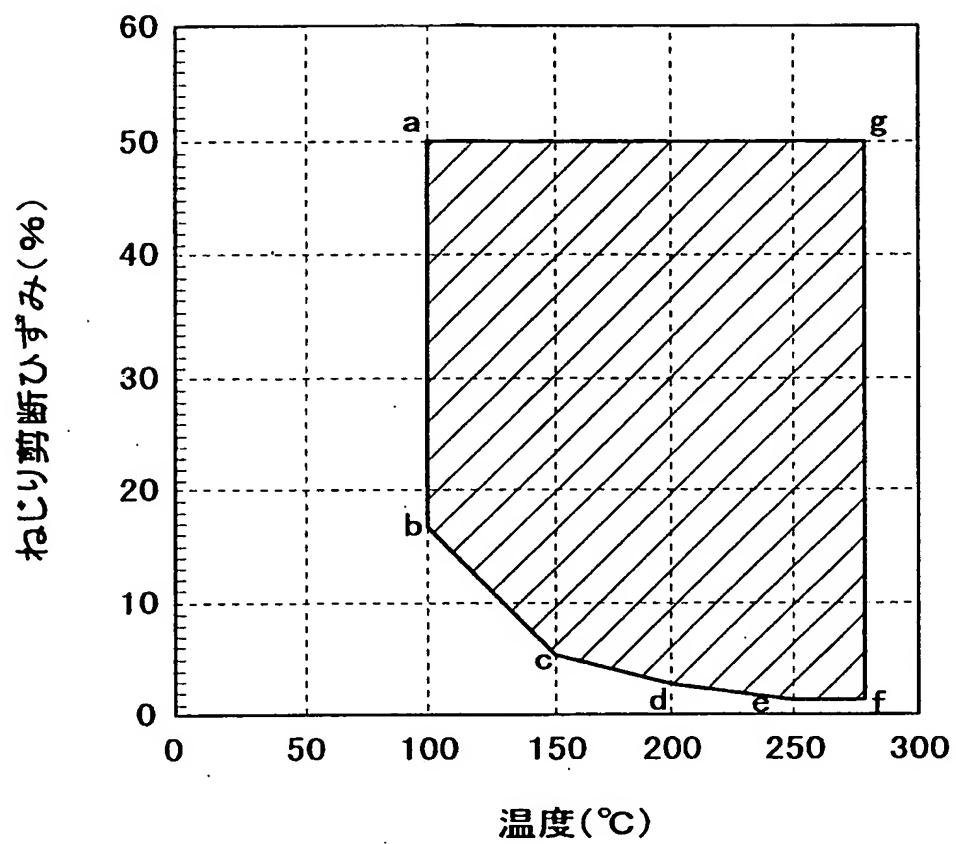


FIG.8

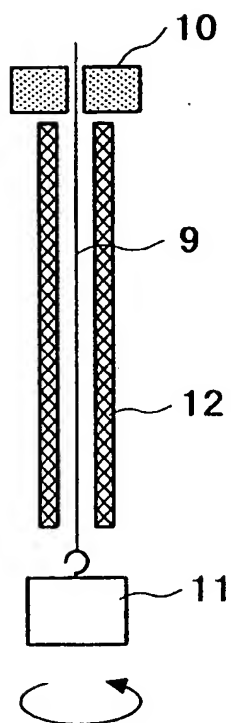


FIG.9

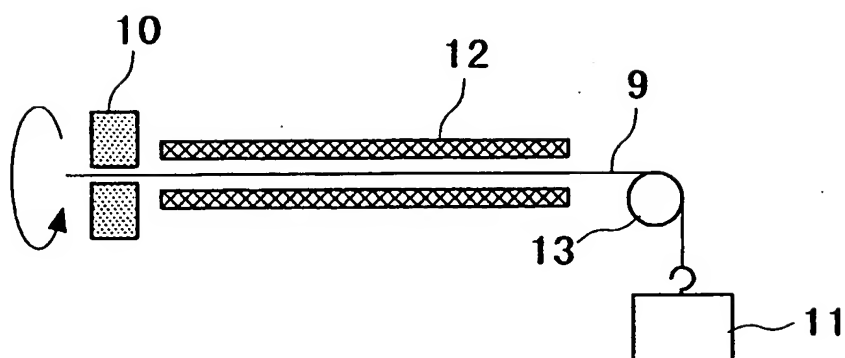
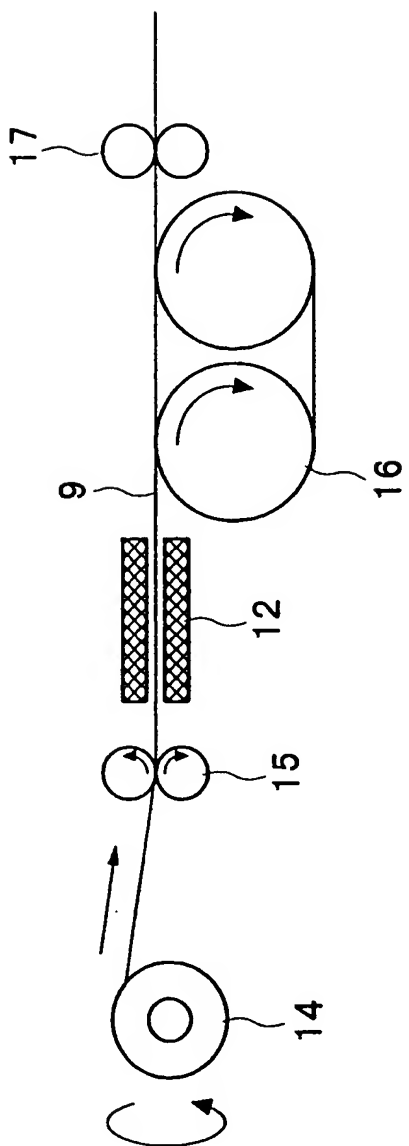


FIG.10



符号リスト

- 1 完全に真直なワイヤ
- 2 全長 1.5 m の試験ワイヤ
- 3 床面
- h 完全に真直なワイヤの場合の距離 (1.5 m)
- b ワイヤの真直度を示す距離
- 4 ワイヤの固定チューブ (SUS 製)
- 5 ポリエチレンチューブ
- 6 モータ
- 7 駆動側ロータリエンコーダー
- 8 追従側ロータリエンコーダー
- 9 製造ワイヤ
- 10 固定具
- 11 重り
- 12 加熱炉
- 13 プーリ
- 14 ボビン
- 15 ピンチロール
- 16 キャプスタン
- 17 ピンチロール

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06184

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61M25/09, B21F7/00, C22F1/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61M25/09, B21F7/00, C22F1/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2000 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US, 5069226, A1 (Tokin Corporation, Terumo K.K.), 03 December, 1991 (03.12.91), Full text & JP, 2-289265, A & EP, 395098, B1	1-9
A	JP, 2-11723, A (Hiroyuki Kanei), 16 January, 1990 (16.01.90), page 1; left column; Claims (Family: none)	1, 6, 9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 January, 2000 (18.01.00)Date of mailing of the international search report
08 February, 2000 (08.02.00)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P99/06184

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61M25/09, B21F7/00, C22F1/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61M25/09, B21F7/00, C22F1/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2000年
 日本国登録実用新案公報 1994-2000年
 日本国実用新案登録公報 1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	US, 5 0 6 9 2 2 6, A1 (Tokin Corporation, Terumo; Kabus hiki Kaisha), 3. 12月. 1991 (03. 12. 91), 全 文 & JP, 2-289265, A & EP, 395098, B1	1-9
A	JP, 2-11723, A (金井宏之), 16. 1月. 1990 (16. 01. 90), 第1頁, 左欄, 特許請求の範囲 (ファミリ ーなし)	1, 6, 9

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 01. 00

国際調査報告の発送日

08.02.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

中田誠二郎

3E

2925

電話番号 03-3581-1101 内線 3344